

Prevalence of Sensitivity Signals to Latex in Meningomyelocele Patients Undergoing Multiple Surgical Procedures

Wilson Shi Chia Yeh ¹, Priscila Rivoli Kiohara ², Iracy Silvia Corrêa Soares ³, Maria José Carvalho Carmona, TSA ⁴, Flavio Trigo Rocha ⁵, Clovis Eduardo Santos Galvão ⁶

Summary: Yeh WSC, Kiohara PR, Soares ISC, Carmona MJC, Rocha FT, Galvão CES – Prevalence of Sensitivity Signals to Latex in Meningomyelocele Patients Undergoing Multiple Surgical Procedures.

Background and objectives: The number of patients allergic to latex has increased significantly. It is crucial to recognize the cases in order to prevent and apply adequate treatment. The objective of this study was to evaluate the prevalence of allergy to latex in meningomyelocele patients.

Materials and methods: A retrospective evaluation of medical records of patients with meningomyelocele diagnosis from January 2002 to December 2007 was conducted. Patients were grouped into allergics and non-allergics. The comparison of groups for gender was made by the Chi-Squared test, the Student's *t* test was used to compare age, and Mann-Whitney test was used to compare groups for clinical manifestations of allergy, number of procedures under anesthesia, hospital admissions and vesical catheterizations.

Results: The mean number of procedures under anesthesia was 7 in the group with allergy and 4 in the group without allergy; this difference was statistically significant ($p = 0.028$). The mean number of hospital admissions was 4.5 in the group with allergy and 3.4 in group without allergy and mean vesical catheterization was 24.5 in allergic patients and 21.7 in non allergic ones.

Conclusions: Meningomyelocele patients undergoing multiple procedures under anesthesia have high risk of developing clinical signals of allergy to latex. It is necessary that patients with meningomyelocele diagnosis should undergo exclusively latex-free procedures, avoiding high risk of sensitization and its complications. Specific tests to evaluate sensitization, genetic markers and latex-fruit relationship may contribute to a better understanding of risk factors related to allergy to latex and ways to prevent it.

Keywords: Perioperative Care; Latex hypersensitivity; Meningomyelocele.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND

INTRODUCTION

Since latex hypersensitivity was acknowledge in 1979, the number of patients allergic to this raw material has increased significantly, and it has been more common for anesthesiolo-

gists to have patients in those conditions. The increase is attributed to the publication of universal precautions by the Center for Disease Control and Prevention (CDC, USA) leading to the significant increase in the use of latex surgical gloves ^{1,2}. It is crucial to recognize individuals sensitive to latex to provide adequate prevention and treatment.

Health care professionals and other individuals who have frequent contact with latex gloves are included in the risk group for this allergy. The patients with higher risk are those with previous history of atopy, individuals with history of allergy to tropical fruits ³ and children with spina bifida ⁴. It is estimated that 70% of meningomyelocele patients have some degree of allergy to latex ¹, compared with 1% of population in general ⁵.

The objective of this study was to evaluate the prevalence of latex sensitization signals in meningomyelocele patients undergoing multiple surgical procedures and prolonged vesical catheterization.

Received from Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), Brazil.

1. Resident Physician, Medical Residency Program in Anesthesiology, Hospital das Clínicas (HC) FMUSP

2. Anesthesiologist, HC, FMUSP; Assistant Physician, Anesthesia Division, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, HC - FMUSP

3. Assistant Physician, Anesthesia Division, Instituto Central, HC - FMUSP

4. Associate Professor of Anesthesiology, FMUSP; Director, Anesthesia Division, Instituto Central, HC - FMUSP

5. Associate Professor of Urology - FMUSP

6. Post-doctoral, USP; Assistant Physician, Immunology Service, Instituto Central, HC - FMUSP

Submitted on: January 03, 2011.

Approved on: May 26, 2011.

Correspondence to:

Dr. Wilson Shi Chia Yeh

Divisão de Anestesia do ICHC

Av. Enéas Carvalho de Aguiar, 255 – 8º. Andar

Cerqueira César

05403900 – São Paulo, SP, Brazil

E-mail: seuamigowilson@yahoo.com.br

MATERIALS AND METHODS

After approval by the institutional Ethics Committee, a retrospective evaluation of medical records of patients with meningocele diagnosis admitted to the Urologic Clinic of the *Instituto Central, Hospital das Clínicas* (FMUSP) between January 2002 and December 2007 was conducted. All patients underwent some type of procedure under anesthesia. In addition to demographic data, data related to vesical catheterization time and number of surgical procedures were assessed. The patients were grouped into allergics (latex sensitive; LS) and non-allergics (non sensitive; NS) according to having one or more clinical latex sensitivity signals (Table I).

Data were descriptively evaluated and groups compared by the Chi-Squared test for gender, by the Student's *t* test for age, and by the Mann-Whitney test for clinical manifestations of allergy, considering the number of procedures under anesthesia, hospital admissions and vesical catheterizations registered in the medical records. The *p*-values < 0.05 were considered significant.

Table I – Clinical Signals of Allergy to Latex

- Heavy sneezing
- Obstructed nose, with mouth breathing
- Nasal discharge
- Repetitive cough
- Pruritus in the eyes, nose, throat or in any part of body
- Watery eyes
- Skin rashes
- Nettle rashes
- Edema on lips or eyelids
- Allergic conjunctivitis, pharyngitis, sinusitis and otitis
- Marks on eyelids
- Dyspnea

RESULTS

In the studied period, 69 patients diagnosed with meningocele were identified. The observed prevalence of clinical allergy signals was 23.2%. The age distribution ranged from 5 to 47 years, with an average of 14 years in the LS group and 17 years in the NS group. In the distribution by gender, a prevalence of males (62.5%) was observed. On average, individuals from the LS group underwent 7 procedures under anesthesia versus 4 in NS group (*p* = 0.028); 4.5 hospital admissions in the LS group and 3.4 in the NS group; and 24.5 vesical catheterizations in the LS group and 21.7 in the NS group (Table II).

Among patients with latex sensitivity history, six had immunologic tests with the presence of IgE specific to latex (positive RAST – Radioallergosorbent Test).

Of six LS patients, two reported intraoperative clinical manifestations like skin rash, bronchospasm and anaphylactic shock. One case was about a male patient with meningocele diagnosis at birth who underwent the first surgery

Table II – Comparison between Patients with or without Clinical Signals of Latex Sensitivity (N = 69)

| | Allergic (n = 16) | Non allergic (n = 53) | p |
|---------------------------------------|----------------------|--------------------------|--------------------|
| M:F Gender | 10:6 | 23:30 | 0.108* |
| Age | 14.0 ± 4.6 | 17.0 ± 8.6 | 0.073# |
| Number of procedures under anesthesia | 7.0 ± 4.3 | 4.0 ± 1.8 | 0.028 [§] |
| Number of hospital admissions | 4.5 ± 2.9 | 3.4 ± 2.0 | 0.246 [§] |
| Number of vesical catheterizations | 21.7 ± 20.2 | 24.5 ± 26.6 | 0.990 [§] |

*Chi-Squared test; #Student's *t* test; and [§]Mann-Whitney test. Data collected in January 2008.

on the second day of life to correct this congenital malformation. He underwent ventricle-peritoneal bypass on the second month of life and two orthopedic surgeries at the age of 2 years. He underwent the first urologic surgery at the age of 3 years followed by four other interventions without unexpected events. On the eighth intervention, after anesthetic induction and before beginning of surgery, the patient had intense bronchospasm, which was promptly treated. However, he did not recover and evolved with hypoxia and cardiopulmonary arrest responsive to recovery maneuvers. The surgery was suspended and the investigation for allergy to latex showed a specific result for strongly reactive IgE (RAST, grade IV). A specific protocol for allergy to latex was used and the subsequent surgeries had no unexpected event ⁶.

DISCUSSION

The retrospective evaluation showed that meningocele patients undergoing multiple procedures under anesthesia had a high prevalence of personal history of latex sensitivity. Among sensitive patients, the number of procedures under anesthesia was higher.

This retrospective study has some limitations like the variable time of patient observation and the fact that only the personal history was considered for classifying patients as "allergic to latex"; only six patients had specific tests described in medical records.

Latex is a common raw material and frequently used in the routine of health care professionals and the population in general. It is present in hospital products like face masks, vesical catheters, tourniquets, syringes and emboli, venous infusion equipment, electrodes, anesthesia circuits, ventilation bags, pressure cuff, drains, stethoscope (tube), aspiration tubes, among others. Differences in proteins of the internal and external surfaces of surgical gloves were detected, suggesting eventual distinct sensitization mechanisms ⁷.

Latex is a complex mixture of polyisoprenes, lipids, phospholipids, proteins, chemical preservatives (ammonia or sodium sulfate), accelerators (tiurams, thiocarbamates, mercapto compounds, thioureas), antioxidants (fenilediamina)

and vulcanized compounds (sulphur), all added to the final product. The protein included in the latex, found in three formulations (hydrosoluble, linked to amide or latex) is accountable for most of the related allergic reactions. There are at least 240 potentially allergenic proteins, being the elongation factor of latex from rubber trees the main allergen⁸. Other studies mention a 14 kDa component as an important latex allergen⁹. Sensitization by Hev b 5 is common among health care professionals¹.

Exposition and sensitization may be the result of direct contact with skin and mucous membranes, inhalation, ingestion, parenteral injection or inoculation through wounds. Corn starch used as powder in gloves works as carrier of latex allergens, linking to proteins¹⁰. Thus, those linked particles are in suspension and may cause different respiratory symptoms when inhaled: from rhinitis, cough, hoarseness, hisses to bronchospasm^{11,12}.

Sensitization is defined by the presence of immunoglobulin E (IgE) antibodies, but patients do not necessarily have clinical manifestations of allergy in this condition. Allergy to latex refers to any immune mediated reaction with clinical symptoms, including Type I and Type IV hypersensitivity reactions.

Allergic contact dermatitis or type IV hypersensitivity reaction (mediated by T cells) corresponds to approximately 84% of the reactions to latex and is much more common than type I reaction. It is a late response to the activation of T cells specific to latex. In repeated expositions, the reaction begins 48-72 hours after contact and usually together with erythema, site vesicles and skin rash. The diagnosis may be done with patch test for these antioxidants or accelerators of the previously described final product¹.

Type I hypersensitivity reaction, IgE-mediated or anaphylactic reaction presents more morbidity. It requires sensitization and production of IgE antibodies. On the first exposure, patients are sensitized and produce IgE specific to Hev b. These work as antigens, activating Th2 CD4+ cells and inducing B cells to form secretory cells of specific Hev b IgE. The latter links to mastocytes and basophils surface and release mediators like histamine, proteases like tryptase and even arachidonic acid metabolites, generating a reaction ranging from local urticaria to complete anaphylactic reaction, beginning some minutes after exposition¹.

Studies suggest that spina bifida, even in the absence of multiple surgical procedures, is a risk factor for latex sensitivity¹³. Adult patients undergoing multiple surgeries have lower sensitivity than children with spina bifida. The prophylaxis since birth in children with spina bifida is the most effective way to prevent sensitization^{1,6,14}. Machado et al.¹⁵ reported that children with meningomyelocele are the most sensitive to latex by very frequent and early contact with catheters, gloves, ventricle-peritoneal bypasses, among others. Nowadays, this population is considered under most risk to have allergy to latex; many studies show a frequency ranging from 11.5% to 72%.

Spartà et al.⁴ demonstrated that one third of children with urological malformations have sensitivity or allergy to latex. Some risk factors are multiple surgical interventions, as every previous exposure increases 13 times the chance of reaction to latex. The authors suggest that those patients must be included in a prevention protocol using latex-free gloves, vesical catheters and tubes in routine procedures or anesthetic-surgical ones^{16,17}.

The latex sensitivity diagnosis is obtained by specific questionnaire and/or thorough physical examination searching dermal or allergic reactions associated with *in vivo* and *in vitro* laboratory tests. Prevention and education are crucial to handle the sensitization.

Researchers suggest that allergy to latex is due to multiple factors and only exposure to products containing latex would not be enough to cause allergy. Brown et al.¹⁸ believe that in addition to environmental factors, there are genetic factors that contribute to this allergy's phenotype. Despite a significant support for a genetic component, the multigene nature of this phenotype hinders the identification of susceptible genes. Polymorphisms in over 30 genes located in 15 different chromosomes were related to allergy in humans. There is a significant association of polymorphisms in promoters of IL13 and IL18 interleukins with allergy to latex, suggesting a site for its genetic control, extending the comprehension of genetic basis for induction of immediate hypersensitivity in health care providers exposed to latex^{18,19}.

Blanco et al.²⁰ conducted a case-control study in a group of patients allergic to latex to investigate the association between this syndrome when associated to fruits, to class I and II HLA genes, HLA DR functional groups and to IL4-R1 and Fc R1-βca markers. They concluded that latex/fruits allergy is associated with HLA-DQB1*0201, DRB1*0301, and *0901 alleles, as well as the HLA-DE functional group E. Allergy to latex not related to fruits is associated with DQB1*0202 alleles, and both allergies are associated to DRB1*0701 and *1101 alleles. Knowing the genetic basis of allergy to latex may help to apply primary prevention measures in health care providers and high-risk individuals in order to develop hypersensitivity to products containing latex.

The results of this study allowed us to conclude that meningomyelocele patients undergoing multiple procedures under anesthesia have a high risk of developing clinical signals of latex sensitization. The assessment done in this study on the prevalence of latex sensitivity reinforces the requirement that patients with meningomyelocele diagnosis exclusively undergo latex-free procedures, avoiding high risk of sensitization and its complications. In the studied population, specific tests to evaluate sensitivity, genetic markers and latex-fruit relationship may contribute to a better understanding of risk factors related to latex allergy and ways to prevent it.

Prevalência de Sinais de Sensibilidade ao Látex em Pacientes com Mielomeningocele Submetidos a Múltiplos Procedimentos Cirúrgicos

Wilson Shi Chia Yeh ¹, Priscila Rivoli Kiohara ², Iracy Silvia Corrêa Soares ³, Maria José Carvalho Carmona, TSA ⁴, Flavio Trigo Rocha ⁵, Clovis Eduardo Santos Galvão ⁶

Resumo: Yeh WSC, Kiohara PR, Soares ISC, Carmona MJC, Rocha FT, Galvão CES – Prevalência de Sinais de Sensibilidade ao Látex em Pacientes com Mielomeningocele Submetidos a Múltiplos Procedimentos Cirúrgicos.

Justificativa e objetivos: O número de pacientes alérgicos ao látex vem aumentando significativamente. É essencial reconhecê-los para prevenir e aplicar o tratamento adequado. O objetivo do estudo foi avaliar a prevalência de alergia ao látex em pacientes com mielomeningocele.

Materiais e métodos: Foram avaliados, retrospectivamente, os prontuários médicos de pacientes com diagnóstico de mielomeningocele no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2007. Os pacientes foram agrupados em alérgicos e não alérgicos. A comparação dos grupos em relação ao gênero foi feita pelo teste do Qui-quadrado, pelo teste *t* de Student em relação à idade, e o teste de Mann-Whitney para comparação entre os grupos em relação as manifestações clínicas de alergia, número de procedimentos sob anestesia, de internações hospitalares e de cateterizações vesicais.

Resultados: O número médio de procedimentos sob anestesia foi de 7 no grupo com alergia e 4 no grupo sem alergia, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p = 0,028$). O número médio de internações hospitalares foi de 4,5 no grupo com alergia e 3,4 no grupo sem alergia e a média de cateterização vesical foi 24,5 nos alérgicos e 21,7 nos não alérgicos.

Conclusões: Os pacientes portadores de mielomeningocele submetidos a múltiplos procedimentos sob anestesia apresentam alto risco de desenvolvimento de sinais clínicos de alergia ao látex. Há necessidade de que pacientes com diagnóstico de mielomeningocele sejam submetidos exclusivamente a procedimentos *latex-free*, evitando o alto risco de sensibilização e suas complicações. Testes específicos para avaliação da sensibilização, marcadores genéticos e relação látex-fruta poderão contribuir para melhor entendimento dos fatores de risco relacionados à alergia ao látex e formas de prevenção.

Unitermos: COMPLICAÇÕES, Alergia; Mielomeningocele.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND

INTRODUÇÃO

Desde o reconhecimento da hipersensibilidade ao látex, em 1979, o número de pacientes alérgicos a essa matéria-prima vem aumentando significativamente, ao ponto de, cada vez

mais, ser comum ao médico anesthesiologista deparar-se com pacientes nessas condições. O aumento se deu em decorrência da promulgação das precauções universais pelo CDC (Centro de Controle e Prevenção de Doenças, EUA) provocando aumento significativo do uso de luvas cirúrgicas de látex ^{1,2}. É essencial fazer o reconhecimento de indivíduos sensíveis ao látex para prover a prevenção e tratamento adequados.

Dentre o grupo de risco para essa alergia encontram-se os profissionais da saúde e outros que mantêm contato frequente com luvas de látex. Os pacientes com maior risco são aqueles com história prévia de atopia, indivíduos com história de alergia a frutas tropicais ³ e crianças com espinha bífida ⁴. Estima-se que 70% dos portadores de mielomeningocele apresente algum grau de alergia ao látex ¹, contra 1% da população em geral ⁵.

O objetivo do estudo foi avaliar a prevalência de sinais de sensibilização ao látex (SL) em pacientes com mielomeningocele submetidos a múltiplos procedimentos cirúrgicos e sondagem vesical prolongada.

Recebido do Hospital das Clínicas (HC) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), Brasil.

1. Médico Residente do Programa de Residência Médica em Anestesiologia do Hospital das Clínicas da FMUSP
2. Médica Anesthesiologista do HC da FMUSP; Médica Assistente da Divisão de Anestesia do Instituto de Câncer do Estado de São Paulo do HC da FMUSP
3. Médica Assistente da Divisão de Anestesia do Instituto Central do HC da FMUSP
4. Professora Livre-Docente Associada da Disciplina de Anestesiologia da FMUSP; Diretora da Divisão de Anestesia do Instituto Central do HC da FMUSP
5. Professor Livre-Docente da Disciplina de Urologia da FMUSP
6. Pós-Doutor, USP; Médico Assistente do Serviço de Imunologia do Instituto Central do HC da FMUSP

Submetido em 3 de janeiro de 2011.

Aprovado para publicação em 26 de maio de 2011.

Correspondência para:
Dr. Wilson Shi Chia Yeh
Divisão de Anestesia do ICHC
Av. Enéas Carvalho de Aguiar, 255 – 8º. andar. Cerqueira César
05403900 – São Paulo, SP, Brasil
E-mail: seuamigowilson@yahoo.com.br

MATERIAIS E MÉTODOS

Após aprovação pela Comissão de Ética institucional, foram avaliados, retrospectivamente, os prontuários médicos de pacientes com diagnóstico de mielomeningocele e com internação na Clínica Urológica do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2007. Todos foram submetidos a algum tipo de procedimento sob anestesia. Além dos dados demográficos, foram levantados os dados relativos ao tempo de sondagem vesical e número de procedimentos cirúrgicos. Os pacientes foram agrupados em alérgicos e não alérgicos, conforme apresentação de um ou mais sinais clínicos de SL (Tabela I).

Os dados foram avaliados descritivamente e os grupos comparados em relação ao gênero pelo teste do Qui-quadrado, idade (*t* de Student) e pelo teste de Mann-Whitney para manifestações clínicas de alergia considerando o número de procedimentos sob anestesia, internações hospitalares e cateterizações vesicais registradas no prontuário. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significantes.

Tabela I – Sinais Clínicos de Alergia ao Látex

- Espirros em salva
- Nariz obstruído, com respiração pela boca
- Coriza
- Tosse repetitiva
- Prurido nos olhos, nariz, garganta e em qualquer parte do corpo
- Lacrimejação dos olhos
- Erupções cutâneas
- Urticárias
- Edema nos lábios ou nas pálpebras
- Conjuntivite, faringite, sinusite e otite alérgicas
- Marcas nas pálpebras
- Dispneia

RESULTADOS

No período estudado foram identificados 69 pacientes com diagnóstico de mielomeningocele. A prevalência observada de sinais clínicos de alergia foi 23,2%. A distribuição etária variou entre 5 e 47 anos, com média de 14 anos para os pacientes SL e 17 anos para os não sensibilizados (NS). Na distribuição por gênero, observou-se predomínio do sexo masculino (62,5%). Em média, foram sete procedimentos sob anestesia no grupo SL e quatro no grupo NS ($p = 0,028$); 4,5 internações hospitalares no grupo SL e 3,4 no grupo NS; e 24,5 cateterizações vesicais nos pacientes SL e 21,7 naqueles NS (Tabela II).

Dentre os pacientes com antecedentes de SL, 6 possuíam exames imunológicos com presença de IgE específica ao látex (RAST positivo – *Radioallergosorbent Test*).

Dos seis pacientes SL, dois tiveram relato de manifestações clínicas intraoperatórias como *rash* cutâneo, broncoespasmo ou choque anafilático. Um dos casos tratava-se de paciente

Tabela II – Comparação entre Pacientes com ou sem Sinais Clínicos de Sensibilidade ao Látex (N = 69)

| | Alérgicos (n = 16) | Não alérgicos (n = 53) | p |
|---------------------------------------|-----------------------|---------------------------|--------|
| Gênero M:F | 10:6 | 23:30 | 0,108* |
| Idade | 14,0 ± 4,6 | 17,0 ± 8,6 | 0,073# |
| Número de procedimentos sob anestesia | 7,0 ± 4,3 | 4,0 ± 1,8 | 0,028& |
| Número de internações hospitalares | 4,5 ± 2,9 | 3,4 ± 2,0 | 0,246& |
| Número de cateterizações vesicais | 21,7 ± 20,2 | 24,5 ± 26,6 | 0,990& |

*Teste qui-quadrado; #teste *t* de Student; &Teste Mann-Whitney. Dados coletados em janeiro de 2008.

do sexo masculino, com diagnóstico de mielomeningocele ao nascimento, tendo realizado a primeira cirurgia aos dois dias de vida para correção dessa malformação congênita. Aos dois meses, foi submetido à derivação ventriculoperitoneal e, aos dois anos, a duas cirurgias ortopédicas. Aos três anos, realizou a primeira cirurgia urológica seguida por mais quatro intervenções sem intercorrências. Por ocasião da oitava intervenção, após a indução anestésica e antes do início da cirurgia, o paciente apresentou broncoespasmo intenso, tratado prontamente. No entanto, não apresentou melhora e evoluiu com hipóxia mais parada cardiorrespiratória responsiva às manobras de reanimação. A cirurgia foi suspensa e a investigação para alergia ao látex mostrou resultado específico para IgE (RAST) fortemente reativo (grau IV). Um protocolo específico para alergia ao látex foi utilizado e novas cirurgias subsequentes ocorreram sem intercorrências ⁶.

DISCUSSÃO

A avaliação retrospectiva mostrou que pacientes portadores de mielomeningocele submetidos a múltiplos procedimentos sob anestesia apresentam alta prevalência de antecedentes pessoais de sensibilização ao látex. Entre os pacientes sensibilizados, o número de procedimentos sob anestesia foi mais elevado.

Este estudo retrospectivo tem algumas limitações como o tempo variável de observação dos pacientes e a consideração apenas de antecedentes pessoais para a classificação “alérgico ao látex”, sendo que apenas seis pacientes tinham exames específicos descritos em prontuário.

O látex, matéria-prima comum e bastante utilizada na rotina dos profissionais de saúde e da população em geral, está presente em produtos hospitalares, tais como: máscaras faciais, sondas vesicais, torniquetes, seringas e êmbolos, equipos de infusão venosa, eletrodos, circuitos de anestesia, bolsas de ventilação, manguito de pressão, drenos, estetoscópio (tubo), tubos de aspiração, entre outros. Nas luvas cirúrgicas foram detectadas diferenças nas proteínas de suas faces internas e externas, sugerindo eventuais mecanismos distintos de sensibilização ⁷.

O látex é uma mistura complexa de poli-isopreno, lipídeos, fosfolipídios, proteínas, conservantes químicos (amônia ou sulfato de sódio), aceleradores (tiurans, tiocarbamatos, compostos mercaptos, tiouréias), antioxidantes (fenilediamina) e compostos vulcanizados (sulfur), todos adicionados ao produto final. A proteína contida no látex, encontrada em três formulações (hidrossolúvel, ligada ao amido ou ao látex), é a responsável pela maioria das reações alérgicas relacionadas. Existem pelo menos 240 proteínas potencialmente alergênicas, sendo o fator elongador da borracha das seringueiras o principal alérgeno⁸. Outros estudos citam um componente de 14 kDa como um importante alérgeno do látex⁹. A sensibilização pela Hev b 5 é comum entre os profissionais da saúde¹.

A exposição e a sensibilização podem ser resultado do contato direto com a pele e membranas mucosas, de inalação, ingestão, injeção parenteral ou inoculação através de ferimentos. O amido de milho, utilizado como pó nas luvas, age como portador dos alérgenos do látex, ligando-se às proteínas¹⁰. Assim, estas partículas ligadas ficam suspensas e quando inaladas podem causar sintomas respiratórios variados: desde rinite, tosse, rouquidão, sibilos até broncoespasmo^{11,12}.

A sensibilização é definida pela presença de anticorpos imunoglobulina E (IgE), porém, os pacientes não necessariamente apresentam manifestações clínicas de alergia nessa condição. A alergia ao látex refere-se a qualquer reação imunomediada com sintomas clínicos, incluindo reações de hipersensibilidade Tipo I e Tipo IV.

A dermatite de contato alérgica ou reação de hipersensibilidade tipo IV corresponde a cerca de 84% das reações ao látex, mediada por células T, e é muito mais comum que a reação tipo I. É uma resposta tardia à ativação das células T específicas ao látex. Em exposições repetidas, a reação começa entre 48 e 72 horas após o contato e geralmente cursa com eritema, vesículas no local e *rash* cutâneo. O diagnóstico pode ser feito com *patch test* para estes antioxidantes ou aceleradores do produto final descritos anteriormente¹.

A reação de hipersensibilidade tipo I, IgE-mediada ou reação anafilática, apresenta maior morbidade. Requer a sensibilização e a produção de anticorpos IgE. À primeira exposição, os pacientes são sensibilizados e produzem IgE específica para Hev b, que agem como antígenos ativando as células Th2 CD4+ e induzindo as células B a formarem células secretoras de Hev b IgE específicas. Estas se ligam à superfície dos mastócitos e basófilos, liberando mediadores como a histamina, proteases como a triptase e ainda metabólitos do ácido araquidônico, gerando reação que varia desde urticária local até reação anafilática completa, com início minutos após a exposição¹.

Estudos sugerem que espinha bífida, mesmo na ausência de múltiplos procedimentos cirúrgicos, seja um fator de risco para sensibilização ao látex¹³. Pacientes adultos submetidos a múltiplas cirurgias têm menor sensibilização que crianças com espinha bífida. A profilaxia desde o nascimento em crianças com espinha bífida é a forma mais efetiva para prevenir a sensibilização^{1,6,14}. Machado e col.¹⁵ relataram que crianças com mielomeningocele são as que mais se sensibilizam ao

látex pelo contato muito frequente e precoce com cateteres, luvas, derivações ventrículo-peritoneais, entre outros. Atualmente, esta população é considerada a de maior risco para apresentar alergia ao látex; vários estudos mostram uma frequência que varia de 11,5% a 72%.

Spartà e col.⁴ demonstraram que um terço das crianças com malformações urológicas tem sensibilidade ou alergia ao látex. Entre os fatores de risco estão múltiplas intervenções cirúrgicas, pois cada exposição prévia aumenta a chance de reação ao látex em 13 vezes. Os autores sugerem que estes pacientes devem ser incluídos em um protocolo de prevenção com o uso de luvas, cateteres vesicais e tubos *latex-free* nos procedimentos de rotina ou em procedimentos anestésico-cirúrgicos^{16,17}.

O diagnóstico de sensibilização ao látex é obtido por meio de questionário específico e/ou exame físico minucioso buscando reações dérmicas ou alérgicas, associados a testes laboratoriais *in vivo* e *in vitro*. A prevenção e a educação são fundamentais para o manejo dessa sensibilização.

Pesquisadores sugerem que a alergia ao látex seja de origem multifatorial e que somente a exposição aos produtos contendo látex não seria o suficiente para causar alergia. Brown e col.¹⁸ acreditam que além dos fatores ambientais, existam fatores genéticos que contribuem para o fenótipo dessa alergia. Apesar de um expressivo suporte para um componente genético, a natureza multigênica deste fenótipo torna uma tarefa difícil a identificação dos genes susceptíveis. Polimorfismos em mais de 30 genes localizados em 15 cromossomos diferentes foram relacionados à alergia em humanos. Há uma associação significativa de polimorfismos nos promotores das interleucinas IL13 e IL18 com a alergia ao látex, sugerindo um local para seu controle genético, estendendo a compreensão das bases genéticas para a indução da hipersensibilidade imediata nos profissionais da saúde expostos ao látex^{18,19}.

Blanco e col.²⁰ realizaram um estudo caso-controle para investigar, em um grupo de pacientes alérgicos ao látex, a associação entre esta síndrome quando associada às frutas, aos genes de HLA classe I e II, grupos funcionais HLA DR, e aos marcadores IL4-R1 e Fc R1-βca. Concluem que a alergia látex/frutas está associada aos alelos HLA-DQB1*0201, DRB1*0301, e *0901, assim como ao HLA-DR grupo funcional E, enquanto a alergia ao látex não relacionada às frutas está associada aos alelos DQB1*0202, e ambas aos alelos DRB1*0701 e *1101. O conhecimento das bases genéticas da alergia ao látex poderá auxiliar na aplicação de medidas de prevenção primária em profissionais da saúde e indivíduos de alto risco a fim de desenvolver a hipersensibilidade aos produtos contendo látex.

Os resultados deste estudo permitem concluir que pacientes portadores de mielomeningocele submetidos a múltiplos procedimentos sob anestesia apresentam alto risco de desenvolvimento de sinais clínicos de sensibilização ao látex. O levantamento da prevalência de SL realizado neste estudo reforça a necessidade de que pacientes com diagnóstico de mielomeningocele sejam submetidos exclusivamente a procedimentos *latex-free*, evitando o alto risco de sensibilização

e suas complicações. Na população estudada, testes específicos para avaliação da sensibilização, marcadores genéticos e relação látex-fruta ²¹ poderão contribuir para melhor entendimento dos fatores de risco relacionados à alergia ao látex e às formas de prevenção.

REFERÊNCIAS / REFERENCES

- Hepner DL, Castells MC. – Latex allergy: an update. *Anesth Analg*, 2003;96(4):1219-1229.
- Monitto CL, Hamilton RG, Levey E et al. – Genetic predisposition to natural rubber latex allergy differs between health care workers and high-risk patients. *Anesth Analg*, 2010;110(5):1310-1317.
- Allarcon JB, Malito M, Linde H et al. – Latex allergy. *Rev Bras Anesthesiol*, 2003;53(1):89-96.
- Sparta G, Kemper MJ, Gerber AC et al. – Latex allergy in children with urological malformation and chronic renal failure. *J Urol*, 2004;171(4):1647-1649.
- Lebenbom-Mansour MH, Oesterle JR, Ownby DR et al. – The incidence of latex sensitivity in ambulatory surgical patients: a correlation of historical factors with positive serum immunoglobulin E levels. *Anesth Analg*, 1997;85(1):44-49.
- De Queiroz M, Combet S, Bérard J et al. – Latex allergy in children: modalities and prevention. *Paediatr Anaesth*, 2009;19(4):313-319.
- Czuppon AB, Chen Z, Rennert S et al. – The rubber elongation factor of rubber trees (*Hevea brasiliensis*) is the major allergen in latex. *J Allergy Clin Immunol*, 1993;92(5):690-697.
- Peixinho C, Tavares P, Tomás MR et al. – Differential expression of allergens on the internal and external surfaces of latex surgical gloves. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2006;34(5):206-211.
- Slater JE, Chhabra SK. – Latex antigens. *J Allergy Clin Immunol*, 1992;89(3):673-678.
- Tomazic-Jezic VJ, Sanchez BA. – Allergen profiles of natural rubber latex (NRL) proteins on gloves and glove powders. *J Long Term Eff Med Implants*, 2005;15(2):115-124.
- Baur X, Chen Z, Allmers H. – Can a threshold limit value for natural rubber latex airborne allergens be defined? *J Allergy Clin Immunol*, 1998;101(1 Pt 1):24-27.
- Konrad C, Fieber T, Gerber H et al. – The prevalence of latex sensitivity among anesthesiology staff. *Anesth Analg*, 1997;84(3):629-633.
- Hochleitner BW, Menardi G, Haussler B et al. – Spina bifida as an independent risk factor for sensitization to latex. *J Urol*, 2001;166(6):2370-2373.
- Nieto A, Mazon A, Pamies R et al. – Efficacy of latex avoidance for primary prevention of latex sensitization in children with spina bifida. *J Pediatr*, 2002;140(3):370-372.
- Machado M, Santanna C, Aires V et al. – Latex and banana allergies in children with myelomeningocele in the city of Rio de Janeiro. *Rev Assoc Med Bras*, 2004;50(1):83-86.
- Martinez-Lage JF, Molto MA, Pagan JA – Latex allergy in patients with spina bifida: prevention and treatment. *Neurocirugia (Asturias, Spain)*, 2001;12(1):36-42.
- Mazon A, Nieto A, Pamies R et al. – Influence of the type of operations on the development of latex sensitization in children with myelomeningocele. *J Pediatr Surg*, 2005;40(4):688-692.
- Brown RH, Hamilton RG, Mintz M et al. – Genetic predisposition to latex allergy: role of interleukin 13 and interleukin 18. *Anesthesiology*, 2005;102(3):496-502.
- Monitto CL, Hamilton RG, Levey E et al. – Genetic predisposition to natural rubber latex allergy differs between health care workers and high-risk patients. *Anesth Analg*, 2010;110(5):1310-1317.
- Blanco C, Sanchez-Garcia F, Torres-Galvan MJ et al. – Genetic basis of the latex-fruit syndrome: association with HLA class II alleles in a Spanish population. *J Allergy Clin Immunol*, 2004;114(5):1070-1076.
- Laws P – The clinical implications of latex-fruit allergy. *Anaesthesia*, 2008;63(2):211-212.